



***NOXXON stellt erste Ergebnisse aus klinischer Studie mit NOX-H94 (Lexaptetid Pegol) in ESA-hyporesponsiven Dialysepatienten auf der ERA-EDTA Konferenz vor***

**Berlin und Boston, USA – 29. Mai 2015** - NOXXON Pharma gab bekannt, dass die Ergebnisse des ersten Teils der zweiteiligen Phase 2a Studie mit dem anti-Hepcidin Spiegelmer® NOX-H94 in ESA (Erythropoese-stimulierenden Agenzien) hyporesponsiven Dialysepatienten heute auf der 52. Jahreskonferenz der *European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association* (ERA-EDTA) in London vorgestellt wurden. Diese Studie untersuchte die Verträglichkeit, Pharmakokinetik, Eisenmobilisierung und Wirksamkeit von NOX-H94 bei der Behandlung von ESA-hyporesponsiver Anämie.

Etwa 10 % der an einer Anämie leidenden Dialysepatienten in den USA sprechen zu wenig auf eine Behandlung mit ESAs an (d.h. sie sind ESA hyporesponsiv), was dazu führt, dass sie höhere Dosen dieser Anämiemedikamente verabreicht bekommen. Entsprechend benötigen diese 10 % schlecht auf ESA ansprechenden Patienten etwa 40 % des in der Behandlung von Dialysepatienten verabreichten Erythropoetins, ein üblicherweise verwendetes ESA. Hepcidin, ein Peptidhormon, scheint am schlechten Ansprechen auf die ESA-Therapie beteiligt zu sein. Es wird vermehrt bei Entzündungsreaktionen ausgeschüttet und ist ein Schlüsselregulator für den Eisenhaushalt im menschlichen Körper. Hepcidin kann die Eisenversorgung für die Blutbildung unterbinden und die Eisenresorption aus der Nahrung blockieren, so dass zu wenig Eisen für den Einbau in das Sauerstoff tragende Protein Hämoglobin zur Verfügung steht. NOX-H94 hat das Potential für eine effektivere Behandlung der betroffenen Patienten, indem es Hepcidin bindet und neutralisiert.

Neun Patienten nahmen an diesem ersten Teil der einfach-verblindeten, kontrollierten *Cross-Over* Studie teil. Jeder Patient bekam nacheinander einmal NOX-H94 und ein Placebo verabreicht. Die Behandlung mit NOX-H94 wurde generell gut vertragen und alle auftretenden Nebenwirkungen wurden als nicht in Zusammenhang mit der Behandlung stehend eingestuft. Die Auswertung hat ergeben, dass eine Dosisanpassung für die Mehrfachbehandlung der Dialysepatienten im zweiten Teil der Studie nicht nötig ist und dass nach der Behandlung mit NOX-H94 der erwartete Effekt eines erhöhten Eisengehalts im Blut eintrat.

Basierend auf diesen Daten hat sich NOXXON entschieden den zweiten Teil der Studie zu beginnen. Die Behandlung der ersten von 24 Patienten erfolgte bereits. Darin erhält eine Hälfte der Studienteilnehmer NOX-H94, die andere Hälfte erhält Placebo, je zweimal wöchentlich über einen Zeitraum von 4 Wochen. Patienten, die darauf mit einem definierten Anstieg des Hämoglobinwerts ansprechen, werden als sog.

Responder betrachtet. NOXXON erwartet, die Daten im vierten Quartal 2015 bekannt geben zu können.

Matthias Baumann, *Chief Medical Officer* bei NOXXON, sagte dazu: "Nach den vielversprechenden Ergebnisse des ersten Teils dieser Phase 2a Studie und unter der Voraussetzung, dass der zweite Teil ebenso gute Ergebnisse liefert, werden wir eine randomisierte, doppel-blinde Phase 2b Studie anschließen, bei der NOX-H94 gegen Placebo bei anämischen ESA-hyporesponsiven Dialysepatienten getestet wird. Diese Studie ermöglicht einen statistisch signifikanten Anstieg des Hämoglobinwerts zu zeigen und erfasst in welchem Umfang durch die Behandlung mit NOX-H94 eine Reduktion des ESA-Bedarfs erreicht werden kann."

- Ende -

## **Anmerkungen für Redakteure:**

### **Über NOXXON Pharma AG**

NOXXON Pharma AG ist ein biopharmazeutisches Unternehmen, das bei der Entwicklung von Spiegelmeren, einer neuen Wirkstoffklasse, wegbereitend ist. Spiegelmere sind chemisch synthetisierte L-Oligonukleotidaptamere und stellen eine immunologisch passive Alternative zu Antikörpern dar. NOXXON besitzt ein breitgefächertes Portfolio von Spiegelmer<sup>®</sup>-Wirkstoffen im klinischen Entwicklungsstadium:

- NOX-H94 (Lexaptetid Pegol) ist ein Spiegelmer<sup>®</sup>, das an das humane Peptidhormon Heparin bindet und es blockiert. Heparin reguliert den Eisenstoffwechsel und spielt eine Schlüsselrolle bei der Eisenrestriktion in Anämien chronischer Erkrankungen. Heparin blockiert Eisen innerhalb zellulärer Depots über die Interaktion mit Ferroportin, einem Eisen-exportierenden Protein, das an der Oberfläche von Eisen-einlagernden Zellen, wie Makrophagen und Leberzellen, exprimiert wird. In Phase 1 Studien konnte gezeigt werden, dass NOX-H94 in der Lage ist, Heparin im Menschen zu blockieren, was bei Behandelten zu einer höheren Eisenkonzentration im Serum im Vergleich zu Studienteilnehmern, die Placebo erhalten hatten, geführt hat. Auch bei Krebspatienten mit Anämie konnte Wirksamkeit beobachtet werden. Eine Phase 2a Studie über die Wirkung von NOX-H94 in schwer zu behandelnden Patienten, die nicht ausreichend auf andere Wirkstoffe zur Steigerung der Blutbildung ansprechen, wird derzeit durchgeführt.
- NOX-A12 (Olaptesed Pegol) bindet und blockiert das humane Chemokin CXCL12, auch bekannt als SDF-1, indem es die Signalweiterleitung über seine beiden Rezeptoren CXCR4 und CXCR7 inhibiert. Zwei Phase 2a Studien mit je 28 Patienten mit wiederaufflammenden oder Behandlungs-insensitiven Formen von Multiplem Myelom (MM) und chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) haben die Behandlungsphase mit NOX-A12 in Kombination mit Chemotherapie absolviert. Daten beider Studien weisen - im Vergleich zu relevanten Vorgängerstudien - auf eine verbesserte Wirksamkeit durch die Hinzunahme von NOX-A12 hin. NOXXON plant auch den Einsatz von NOX-A12 zur Behandlung von Glioblastomen zu erforschen und hat eine sogenannte *Orphan Drug*

*Designation* (ODD) für Glioblastome zusammen mit Radiotherapie in den USA und für Gliome in Europa erhalten.

- NOX-E36 (Emapticap Pegol) bindet und blockiert das humane Chemokin CCL2, auch MCP-1 (C-C Chemokine Ligand 2 / *Monocyte Chemoattractant Protein 1*) genannt. NOX-E36 wird für die Behandlung von Komplikationen entwickelt, die sich bei Diabetes ergeben, insbesondere für die diabetische Nephropathie. Basierend auf präklinischen Arbeiten geht man davon aus, dass die Neutralisierung dieses Chemokins die Einwanderung pro-inflammatorischer Zellen in die Niere stoppt. NOX-E36 hat eine Phase 2a Sondierungsstudie abgeschlossen, bei der 76 Patienten mit Typ 2 Diabetes und Proteinen im Urin (Proteinurie) eingeschlossen wurden; NOX-E36 wurde zusätzlich zur Standardbehandlung verabreicht. Vielversprechende Ergebnisse wurden bei zwei Schlüsselparametern erreicht: Proteinurie, die auf Basis der sogenannte Albumin/Kreatinin-Ratio (ACR) bestimmt wurde, und glykosyliertes Hämoglobin (HbA1c) in Blut. Wichtig hierbei ist, dass der Effekt auf die ACR nicht von relevanten hämodynamischen Veränderungen begleitet wurde. Dies passt zu einem neuen Wirkmechanismus. Der anhaltende Effekt auch nach Absetzen der Behandlung legt nahe, dass die CCL2 Blockade auch mit der zugrundeliegenden Pathophysiologie interferiert. Zusammengefasst hat NOX-E36 das Potential, für diese Indikation das erste krankheitsmodifizierende Medikament zu werden.

Mit der Spiegelmer<sup>®</sup>-Technologie besitzt das Unternehmen eine leistungsstarke und einzigartige Plattform, die bereits erfolgreich zur Entdeckung zusätzlicher Wirkstoffkandidaten im präklinischen Entwicklungsstadium geführt hat. Die in Berlin und Boston (USA) ansässige NOXXON Pharma AG hat derzeit 53 Mitarbeiter.

#### **Kontakt:**

<b>NOXXON Pharma AG</b>	<b>Instinctif Partners</b>
Emmanuelle Delabre T: +49-30-726247-0 edelabre@noxxon.com www.noxxon.com	Robert Mayer / Andreas Zunhammer T: +49-89-30905189-13 / -11 noxxon@instinctif.com